AUS DEM INSTITUT FÜR ANAESTHESIOLOGIE DER
JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

Die intravasale Volumenwirkung einer isoonkotischen, 1,8 %-igen Dextranlösung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

A R M I N T A L S K Y

aus Nördlingen

Mainz 1973

AUS DEM INSTITUT FÜR ANAESTHESIOLOGIE DER
JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

Die intravasale Volumenwirkung einer isoonkotischen, 1,8 %-igen Dextranlösung

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Zahnheilkunde der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, den Medizinischen Fachbereichen

vorgelegt von

A R M I N T A L S K Y

aus Nördlingen

Mainz 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Fachbereichsdekan: Professor Dr. R. Wolff

Referent : Professor Dr. M. Halmàgyi

Korreferent : Professor Dr. G.W.A. Ohler

G L I E D E R U N G

A Einleitung

B Versuchsanordnung
1) Versuchspersonen
2) Versuchsplanung
3) Versuchsablauf

C 1) Untersuchte Testlösung
2) Untersuchungsmethoden
a) Bestimmung des Blutvolumens
b) Ermittlung der Werte für Blutdruck und Pulsfrequenz
c) Ermittlung der Werte für Hämatokrit, Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt
d) Messung der ausgeschiedenen Urinmenge
e) Statistische Auswertungsmethoden

D Versuchsergebnisse
1) Ergebnisse der Blutvolumenuntersuchungen
2) Ergebnisse der Blutdruckmessungen
3) Ergebnisse der Pulsfrequenzmessungen
4) Ergebnisse der Hämatokritmessungen
5) Ergebnisse der Hämoglobinmessungen
6) Ergebnisse der Erythrozytenauszählungen
7) Ergebnisse der Messungen der Urinausscheidung

E Diskussion und Schlußfolgerung

F Zusammenfassung

G Literaturverzeichnis

H Lebenslauf

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554426_0001

A : EINLEITUNG

Seit Mitte des vergangenen Jahrhunderts werden Infusionslösungen getestet und verwendet. Während man sich zunächst mit der Grundfrage beschäftigte, ob überhaupt bei Blutverlust das fehlende Flüssigkeitsvolumen durch Infusion von Blut anderer Menschen, Blut von Tieren oder auch durch körperfremde Flüssigkeiten zu ersetzen ist, so konnte man bald beobachten, daß bei Patienten, die bei Operationen einen Blutungsschock erlitten hatten, eine Infusion von physiologischer Kochsalzlösung die Symptome einer fortgeschrittenen Hypovolämie beseitigte (LANDERER).

Wenig später fand man auch, daß bei Blutverlusten bis zu zwei Dritteln der Gesamtblutmenge die Gefahr in dem dadurch bedingten Mißverhältnis zwischen Gefäßkapazität und Gefäßinhalt liege. Dieses Mißverhältnis sei durch ein zugeführtes Flüssigkeitsvolumen mit oder ohne Blutkörperchen zu beheben (v. OTT).

Auf Grund der mangelhaften Kenntnisse über Blutfaktoren und Antigenwirkungen scheiterten die ersten Bluttransfusionen. Man versuchte deshalb, die Probleme des Volumenersatzes von anderer Seite anzugehen.

Aus den anfänglichen Infusionen mit phyiologischer Kochsalzlösung entwickelte sich ein Experimentieren mit Infusionslösungen verschiedenster Zusammensetzungen. Nach STARLING mußte eine Volumenersatzlösung sowohl den Ionen-Gehalt des Blutplasmas als auch den kolloidosmotischen Druck der Bluteiweißkörper besitzen, um im zirkulierenden Blutvolumen ausreichend lange volumenwirksam zu sein und den Stoffwechsel zwischen Blut und Gewebe zu gewährleisten.

Als im Ersten Weltkrieg zum ersten Mal Blutvolumenuntersuchungen größeren Ausmaßes von KEITH, ROBERTSON und BOCK durchgeführt wurden, sah man sich erneut in der Meinung bestätigt, daß den Blutverlusten und dem zirkulierenden Blutvolumen bei Verletzten im Blutungsschock eine größere Bedeutung beizumessen nötig wäre, als es bis zu diesem Zeitpunkt geschehen war. Aber erst im Laufe des Zweiten Weltkrieges wurde dieses Problem durch GRANT und REEVE weiteren Kreisen zugänglich gemacht.

Nach dem heutigen Stand der wissenschaftlichen Forschung gilt es als unzweifelhaft, daß bei Blutverlust eine Auffüllung und Normalisierung des zirkulierenden Blutvolumens herbeigeführt werden muß. Da bei Operationen die häufigste Form des Schockes der Blutungsschock ist (ALL hat sich dieses Problem in den Operationssälen schon immer als einer wichtig erwiesen.

Aus vielerlei Gründen läßt sich eine Volumensubstituion mit Blut, Plasma und Albuminlösungen nicht immer durchführen (zu geringer Vorr an Blut und Blutbestandteilen, Kostenfrage, erforderliche Kreuzprobe Gefahr einer Infektion und von allergischen Erscheinungen) (KOSTER u PULASKI; GRUBER und ALLGÖWER).

Neuere Versuche führten zu Infusionslösungen, in denen durch ein kör fremdes Kolloid der kolloidosmotische Druck des Blutes erreicht und aufrechterhalten werden kann. Lösungen mit Gummi-arabicum, Dextran-, Gelatine- und Polyvinylpyrrolidon-Molekülen wurden versuchsweise inf diert. Neben dem volumenauffüllenden Effekt zeigten sich zunächst je doch noch Nebenwirkungen, die eine breite Anwendung dieser Infusions lösungen in Frage stellte: Nierenschädigungen, Antigenwirkungen (SCH DER, M.), Ablagerungen im RES und Veränderungen der Suspensionsstabi tät des Blutes. (BAYLISS, W.M.) Erst in den letzten zwei Jahrzehnten gelang es, die drei künstlichen Kolloide Gelatine, PVP und Dextran strukturmäßig so herzustellen, daß sie für Infusionszwecke geeignet erschienen.

Unter den Dextran-Infusionslösungen kristallisierten sich zwei Grupp heraus. In der einen findet man Lösungen mit einer Dextrankonzentra tion von 5-6 % bei einem mittleren Molekulargewicht von 6o-7o ooo, i der anderen sind Konzentrationen von etwa lo % bei einem MMG von 3o-4o ooo festzustellen. Das Molekulargewicht sagt jedoch nur begren etwas über die Dextranlösung aus. Wichtiger erscheinen die Molekular gewichtsverteilung und die Molekülstruktur (GRUBER).

Wie genauere Untersuchungen zeigten (TURNER, u.a.), führt eine Ver wendung von Dextranen mit einem Molekulargewicht höher als 12o ooo i größeren Mengen zu Nebenwirkungen wie Lebernekrose und Hyperplasien des RES. So sah man sich gezwungen, den Anteil dieser Dextranmolekül in den Dextranfraktionen immer weiter zu reduzieren.

Der Auffülleffekt und die Volumenbeständigkeit der verschiedenen auf dem Markt erhältlichen Präparate wurden schon in zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten untersucht. So stellten AHNEFELD, HALMAGYI und ÜBERLA fest, daß bei volumenadäquater Infusion einer 6 %-igen Dextranlösung (MMG: 583oo) das Ausgangsvolumen im Durchschnitt erreicht wurde und für einen Zeitraum von mindestens vier Stunden nach der Infusion erhalten blieb. Eine niedermolekulare lo %-ige Dextranlösung (MMG: 372oo) zeigte hingegen ein deutliches volumenexpandierendes Verhalten, d.h., daß nach Infusion das zirkulierende Blutvolumen über den Ausgangswert anstieg. Dieser Effekt hielt jedoch nur 9o Minuten an. Die 6 %-ige Dextran-Lösung (MMG: 593oo) ist eine gering hyperonkotische Lösung (eine isoonkotische Konzentration von Dextran beträgt bei einem MMG von 6o ooo nach HINT etwa 3,91 %). Die lo %-ige Dextranlösung (MMG: 372oo) ist eine stark hyperonkotische Infusionslösung, die aus dem Interstitium Flüssigkeit in den intravasalen Raum zieht.

Neuere Versuchsreihen mit isoonkotischen Dextranlösungen, d.h., Dextranlösungen mit geringerer Dextrankonzentration als bei den handelsüblichen Dextran-Infusionslösungen, brachten überraschende Ergebnisse. So stellten GOLLUB, VANICHANAN und SCHAEFER an Hunden, denen 3o % des gemessenen Blutvolumens entnommen worden war, fest, daß bei Vergleichen mit anderen Volumenersatzmitteln die Infusion einer Mischung von 3o % einer Dextran-7o-Lösung (MG: 6o-9o ooo) mit 7o % einer Ringer-Laktat-Lösung die besten Ergebnisse erzielte,sowohl was die sofortige Steigerung des Blutvolumens als auch die Verweildauer im zirkulierenden Blutvolumen betraf: "The highest average ratings were obtained with the diluted colloid preparations devised by us, consisting of 3o % volumes of commercial colloid solution and 7o volumes of lactated Ringer's solution." Die Dextrankonzentration betrug hierbei 1,8 %.

SCHAER, KUNDERT und HOSSLI kamen bei Vergleichsuntersuchungen von Physiogel, Macrodex (6 %) und einer 1,8 %-igen Dextran-Ringer-Laktat-Lösung zu ähnlichen Ergebnissen. Nach Blutverlust von ca. 13 % der Gesamtblutmenge bei Patienten, die wegen orthopädischer Leiden operiert wurden, und nach quantitativer Substitution mit den o.a. drei Volumenersatzmitteln konnte festgestellt werden, daß eine Volumenzunahme über den normovolämischen Wert nur bei Macrodex und der 1,8 %-igen Dextran-Ringer-Laktat-Lösung auftrag. Bei Macrodex war dieser volumenexpandierende Effekt 48 Stunden nach Infusion nahezu verschwunden, bei der

1,8 %-igen Dextran-Ringer-Laktat-Lösung konnte jedoch 48 Stunden danach noch ein Blutvolumenzuwachs von 8 % ± 2 % gemessen werden.

Die Anwendung einer isoonkotischen Dextran-Ringer-Laktat-Lösung scheint im hypovolämischen Schock zur initialen Notfalltherapie angebracht zu sein, wenn man außerdem noch berücksichtigt, daß eine kritische Dextrandosis erst nach einer dreimal größeren Flüssigkeitsmenge erreicht wird, als beispielsweise bei einer 6 %-igen Dextranlösung.

Unter diesen Gesichtspunkten sollen in dieser Arbeit folgende Fragen geklärt werden:

1) Wie groß ist die Zunahme des intravasalen Volumens nach Infusion von 5oo ml einer isoonkotischen Infusionslösung (1,8 % Dextran 6o) unmittelbar nach Infusion bei hypovolämischen Versuchspersonen?

2) Wie lange hält die initiale Volumenwirkung an?

B : VERSUCHSANORDNUNG

1) Untersuchte Personen

Die Auswahl der Versuchspersonen erfolgte unter möglichst weitgehender Konstanthaltung von Alter, Geschlecht, Gewicht und Größe. Diese Kriterien haben unter anderem Einfluß auf das Volumen der zirkulierenden Blutmenge. (GANONG)

Die zehn Testpersonen waren gesunde, männliche Personen, die sich freiwillig zu den Versuchen zur Verfügung gestellt hatten. Das Alter lag zwischen 21 und 24 Jahren, das Gewicht zwischen 63 und 72 Kilogramm, die Größe zwischen 172 und 184 cm. (vgl. Tabelle 1)

Pers. Nr.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o
Alter in Jahren	22	22	24	24	24	21	24	24	23	22
Größe in cm	184	174	172	18o	179	18o	178	178	174	182
Gewicht in kg	7o	69	67	7o	72	67	7o	63	7o	69

Tabelle 1: Untersuchte Personen (nach Alter, Größe und Gewicht)

Unter den zehn Versuchspersonen waren vier Blutspender, nur einer ging aber regelmäßig alle zwölf Wochen zur Spende. Die zehn Testpersonen fühlten sich nach eigener Aussage gesund.

B : VERSUCHSANORDNUNG

2) Versuchsplanung

Bei der Durchführung des Versuches kam folgendes Problem auf: Sollte man die zu testende Dextranlösung normovolämischen Testpersonen auffundieren, oder sollte man besser durch Blutentzug eine künstliche Hypovolämie schaffen, um die Volumenwirksamkeit der Dextranlösung zu testen?

Eine Infusion ohne vorherige Blutentnahme erschien nicht als sinnvoll, da die zu erwartenden regulativen Gegenmaßnahmen des Körpers in ihrem Ausmaß nicht kontrollierbar gewesen wären. (HAMMARSTEN, J.E. u.a.; HUNZINGER, W.A. u.a.)

Die Entscheidung für die Menge des zu entnehmenden Blutes fiel nach folgenden Überlegungen:

a) Eine Blutentnahme von 1000 ml und darüber, die unter Umständen eine akute hämodynamische Störung provoziert hätte, konnte einerseits den Versuchspersonen nicht zugemutet werden, andererseits hätten die körpereigenen Gegenregulationen den Auffülleffekt der Infusionslösung verfälscht (AHNEFELD, F.W.; HAVERS, L.).

b) Ein Blutentzug von 400 ml war erstens mit den verwendeten 500 ml Vakuum-Blutentnahmeflaschen (+ 100 ml Stabilisator) technisch leicht zu bewerkstelligen, zweitens war die Menge mit der verwendeten Meßmethode (Volémetron nach Williams und Fine) nach AHNEFELD, FREY und HALMAGYI ausreichend nachweisbar. Zudem war die Menge den Medizinstudenten in gesundheitlicher Hinsicht zumutbar.

Folgende Zeitpunkte erschienen für eine Blutvolumenmessung während des Versuches sinnvoll:

T_1: Messung des Ausgangsblutvolumens der Testperson unmittelbar vor der Blutentnahme

T_2: Messung des Blutvolumens unmittelbar nach der Blutentnahme von 400 ml

T_3: Messung des Blutvolumens unmittelbar nach Infusion der Testinfusionslösung

T_4: Messung des Blutvolumens 90 Minuten nach Ende der Infusion

T_5: Messung des Blutvolumens 240 Minuten nach Ende der Infusion

Die Messungen zu den Zeitpunkten T_4 und T_5 sollen Aufschluß über die anhaltende Volumenwirkung der zu testenden Infusionslösung geben.

Unter den zur Zeit bekannten Methoden zur Bestimmung des zirkulierenden Blutvolumens erschien die von Williams und Fine entwickelte Meßmethode mit dem Volémetron am geeignetsten. Einerseits werden die Versuchspersonen nicht durch Farbstoffe (wie evans-blue) für längere Zeit belästigt, andererseits dauert die Volumenmessung maximal 2o Minuten. Die Meßmethode mit dem Volémetron beruht auf einer Verdünnungsmessung mit radioaktiv markierten Humanalbuminmolekülen. Bei den zu erwartenden Blutvolumina von 4ooo-6ooo ml verfügt das Volémetron über ausreichende Meßgenauigkeit. (AHNEFELD, FREY, HALMAGYI; BIRKE, G. u.a.) Entscheidend für die Wahl war auch die Tatsache, daß mit dem Volémetron mehrere Messungen innerhalb kurzer Zeit durchgeführt werden können (Mindestabstand 2o Minuten).

Bei dieser Meßmethode wird die Ausgangsaktivität einer von der Versuchsperson entnommenen, genormten Blutmenge, die Aktivität der injizierten, radioaktiven (hier Jod-131) Humanalbumindosis und die Aktivität der entnommenen Blutmenge verglichen.

Die Testpersonen nahmen acht Stunden vor Versuchsbeginn und für die Zeit des Versuches keine feste und flüssige Nahrung zu sich. Diese Maßnahme erschien notwendig, um bei allen Personen gleiche Hydratationsverhältnisse zu schaffen. Weiterhin erschien es notwendig, folgende Zusatzmessungen durchzuführen:

a) Messung des Blutdruckes und der Pulsfrequenz
b) Messung von Haematokrit, Erythrozytenzahl, Haemoglobingehalt
c) Messung der ausgeschiedenen Urinmengen während des Versuches

Sinnvoll war es auch, alle diese Messungen zu den gleichen Zeitpunkten wie die Blutvolumenbestimmungen durchzuführen, bzw. zu gleichen Zeiten für die Zusatzmessungen das Blut zu entnehmen.

B : VERSUCHSANORDNUNG

3) Versuchsablauf

In dem Zeitraum von acht Stunden vor Versuchsbeginn durften die Testpersonen keine feste und flüssige Nahrung zu sich nehmen. Eine halbe Stunde vor Beginn mußten sie sich hinlegen. Innerhalb dieser dreißig Minuten wurden dreimal Pulsfrequenz und Blutdruck gemessen. Zudem erfolgte die Bestimmung des Ausgangsblutvolumens (T_1). Der Versuch begann mit der Blutentnahme von 4oo ml innerhalb von 15 min (± 5 min). Daran schlossen sich die zweite Volumenmessung (T_2) und die Zusatzmessungen an. Daraufhin wurde die zu testende Infusionslösung (5oo ml einer isoonkotischen Dextranlösung) innerhalb von 15 min (± 5 min) infundiert. Anschließend wurde das Blutvolumen erneut bestimmt (T_3) und die o.a. Zusatzmessungen durchgeführt. Die vierte Blutvolumenbestimmung (T_4) erfolgte 9o min und die fünfte (T_5) 24o min nach Beendigung der Infusion. Auch hierbei wurden jeweils die Zusatzmessungen vorgenommen. (siehe Abb. Nr. 1).

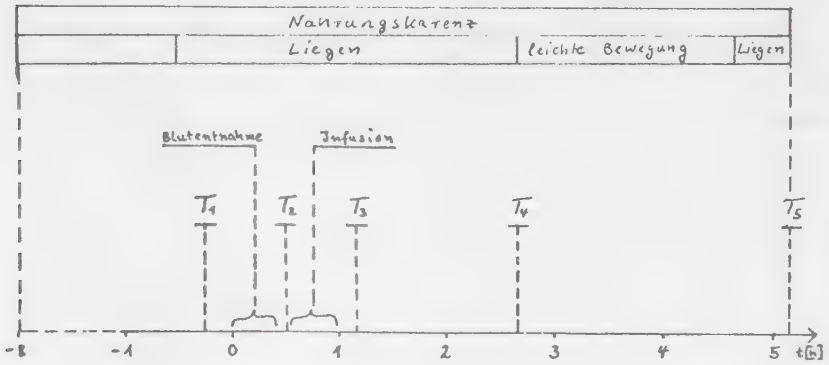

Abb. Nr. 1, Versuchsablauf

Zwischen vierter und fünfter Volumenbestimmung standen die Versuchspersonen auf und machten leichte Bewegung, mußten sich aber eine halbe Stunde vor der letzten Messung wieder hinlegen.

Die Blutentnahme von 4oo ml und die Infusion der Dextranlösung erfolgten durch eine Dauerkanüle in eine Cubitalvene der linken Ellenbeuge, die Blutentnahme zur Blutvolumenbestimmung und für die Zusatzmessungen wurde an einer Cubitalvene der rechten Ellenbeuge durchgeführt. Die hierfür verwendete Braunüle war mit einem Mandarin verschlossen und wurde jeweils nach Blutentnahme mit 1 ml physiologischer NaCl-Lösung durchspült. Die Injektion der Jod-131-Albuminlösung erfolgte jeweils in eine andere Cubitalvene des linken Armes.

Zudem wurde nach jeder Volumenbestimmung Urin abgenommen und die Volumenmenge gemessen.

Erläuterungen zum Versuchsablauf (Abb. Nr. 1)

Zeitabschnitt	Minuten vor bzw. nach Versuchsbeginn	durchgeführte Messungen
Vor T_1	-5o' - -3o'	Messung von Größe und Gewicht
	-3o'	Urinabnahme
	ab -3o'	ruhige Lagerung (liegend)
T_1	-1o'	Blutentnahme für a) Volumenbestimmung 1o ml (T_1)
		b) Ermittlung von Hämatokrit, Erythrozytenzahl, Hämoglobin 2 ml (Zusatzmessung 1)
		Injektion der Jod-131-Albumindosis
	-1o' - 0'	Messung von Pulsfrequenz und Blutdruck (Zusatzmessung 2)
	0'	Blutentnahme für Volumenbestimmung 1o ml (T_1)
		Urinabnahme
	0' - 15'	Blutentnahme 4oo ml
T_2	15'	Blutentnahme für a) Volumenbestimmung 1o ml (T_2)
		b) Zusatzmessung 1, 2 ml
		Injektion der Jod-131-Albumindosis
	15' - 25'	Zusatzmessung 2
	25'	Blutentnahme für Volumenbestimmung 1o ml (T_2)
	25'	Urinabnahme
	25' - 4o'	Infusion der Testlösung

Zeit-abschnitt	Minuten nach Infusions-ende	durchgeführte Messungen
T_3	0'	Blutentnahme für a) Volumenbestimmung lo ml (T_3) b) Zusatzmessung 1, 2 ml Injektion der Jod-131-Albumindosis
	0' - lo'	Zusatzmessung 2
	10'	Blutentnahme für Volumenbestimmung lo ml (T_3) Urinabnahme
	lo' - 8o'	Versuchspause
T_4	8o'	Blutentnahme für a) Volumenbestimmung lo ml (T_4) b) Zusatzmessung 1, 2 ml Injektion der Jod-131-Albumindosis
	8o'-9o'	Zusatzmessung 2
	9o'	Blutentnahme für Volumenbestimmung lo ml (T_4) Urinabnahme
	9o'-2oo'	Versuchspause, Versuchsperson steht auf und macht leichte Bewegung
	2oo'	Versuchsperson legt sich wieder hin
T_5	23o'	Blutentnahme für a) Volumenbestimmung lo ml (T_5) b) Zusatzmessung 1, 2 ml Injektion der Jod-131-Albumindosis
	23o'-24o'	Zusatzmessung 2
	24o'	Blutentnahme für Volumenbestimmung lo ml (T_5) Urinabnahme Versuchsende

C : UNTERSUCHTE TESTLÖSUNG

Die kolloidale isoonkotische Volumenersatz-Infusionslösung (1,8 %-ige Dextran-6o-Ringer-Laktat-Lösung) hat folgende Zusammensetzung:

1ooo ml Lösung enthalten:	Natriumchlorid	6,9o g
	Kaliumchlorid	o,28 g
	Calciumchlorid	o,19 g
	Natriumlactat	2,14 g
	Dextran 6o	
	MMG: 6o ooo	18,oo g

entsprechend:	Na^+	137,15 mval	=	3,15o g
	K^+	3,76 mval	=	o,147 g
	Ca^{++}	2,58 mval	=	o,o52 g
	Cl^-	124,4o mval	=	4,413 g
	$Lactat^-$	19,o9 mval	=	1,7o1 g
	Dextran 6o		=	18,oo g

Das Analysenzertifikat des Dextranlieferanten gibt Auskunft über die Zusammensetzung der Dextranfraktion:

Verwendetes Dextran: Dextran 6o : Mittleres Molekulargewicht 6o ooo

Chargen-Nr. : o6/711

Aussehen	entspricht
Geruch	entspricht
Löslichkeit	entspricht
Trockenverlust (bei 14o °C)	6,o g/1oo g
Schwermetalle (als Blei)	negativ
Alkohol	o,oo3 g/1oo g
Stickstoff	o,oo7 g/1oo g
Reduzierende Zucker	o,5 g/ 1oo g
Sulfatasche	o,o1 g/1oo g
Fremdes Protein	negativ
Pyrogene	negativ

	Grenzviskosität	Mittlere Molekulargewichtsverteilung
Gesamtfraktion :	o,25	63 ooo
Höhermolekulare Fraktion :	o,31	111 ooo
Niedermolekulare Fraktion:	o,14	24 ooo
		(Lichtstreuungsmethode)

C : UNTERSUCHUNGSMETHODEN

a) Bestimmung des Blutvolumens

Die Blutvolumenbestimmung erfolgte mit dem von WILLIAMS und FINE entwickelten VOLEMETRON (AMESATOMIUM). Dieses Gerät ermöglicht die Bestimmung des zirkulierenden Blutvolumens unabhängig von der vorhergehenden Markierung von Blutbestandteilen. Das Prinzip der Blutvolumenbestimmung mit dem Volemetron beruht auf einer Verdünnungsmessung, wobei der zu verdünnende Stoff kein Farbstoff oder eine spezielle chemische Substanz ist, sondern mit Jod-131 markiertes Humanalbumin. Das Volemetron bietet im Vergleich zu anderen Volumenmeßmethoden den Vorteil, daß ohne zusätzliche Schwierigkeiten mehrere Messungen hintereinander in kurzen Zeitabständen durchgeführt werden können und die Durchführung der Messung und die Auswertung einfach zu handhaben sind.

Zu Beginn der Messung werden dem Blutkreislauf der Versuchsperson 10 ml Blut, der sogenannte "pre-mix" entnommen (Ausgangswert). Danach werden 2 ml Jod-131-Humanalbuminlösung (Risha-Dosis) injiziert (Hersteller: Philips-Duphar, Amsterdam). Die Strahlenintensität der Risha-Dosis wurde zuvor im Volemetron gemessen und registriert. Sie liegt bei den verwendeten, konfektionierten Einmal-Spritzen mit Jod-131-Humanalbuminlösung zwischen 2,5 µc und 5 µc, eine Belastung, die für die Versuchspersonen auch bei wiederholten Messungen nicht gefährdend werden kann.

Eine Durchmischungszeit von zehn Minuten im Blutkreislauf wird als ausreichend angesehen. Nach Ablauf der zehn Minuten werden abermals 10 ml Blut, der sogenannte "post-mix", entnommen. Nach KIRCHNER definiert man den später gemessenen Blutvolumenwert als "10-Minuten-Raum" für Jod-131-Albumin.

Die Strahlungsintensitäten von pre-mix, post-mix, Ausgangs- und Reststrahlung der Risha-Dosis werden danach im Volemetron verglichen; das Volumen kann direkt abgelesen werden.

Nur eine genaue Einhaltung der von Williams und Fine aufgeführten Anweisungen garantiert exakte Meßergebnisse. Schon der geringste Verlust von Albuminlösung beim Injizieren muß entscheidende Folgen auf die gemessenen Volumenwerte besitzen. Es ist vor allem darauf zu achten, daß die gesamte Albuminlösungsmenge in die Vene gelangt und nicht teilweise ins Bindegewebe injiziert wird.

Zur Vermeidung der Blutgerinnung werden speziell für die Messung im Volemetron hergestellte, heparinisierte Blutröhrchen verwendet. Diese mit einer 8 ml-Meßmarke versehenen Röhrchen garantieren bei sachgemäßer Verwendung genaue Ergebnisse. So dürfen sie nur am oberen Ende angefaßt werden, um zu verhindern, daß unwissentlich mit den Fingern zusätzlich radioaktive Substanz auf die Außenfläche gebracht wird. Bei den geringen Mengen an strahlender Substanz würde dies die Meßergebnisse entscheidend beeinflussen.

Weiterhin ist zu beachten, daß das Jod-131-Humanalbumin bei einer Halbwertszeit von acht Tagen nicht lange gelagert werden kann; der Verwendungszeitraum der Risha-Dosen beträgt bei kühler Lagerung 21 Tage.

Das Volemetron arbeitet mit einer Meßgenauigkeit, die zwischen ± 3 % für die erste Messung bei Maximaldosis (5 µc) und ± 13,6 % für die fünfte Messung bei Minimaldosis (1 µc) liegt.(siehe Tabelle Nr. 2)

Dosis	1.	2.	3.	4.	5. Mess.
5 µc	± 3,o %	± 4,4 %	± 5,8 %	± 7,2 %	± 8,6 %
3 µc	± 3,4 %	± 5,o %	± 6,4 %	± 8,o %	± 9,4 %
1 µc	± 5,6 %	± 8,o %	± lo,o%	± 12,o%	± 13,6 %

Tabelle Nr. 2: Meßfehlerquote des Volemetrons, 95 % der Blutvolumenwerte fallen in die o.a. Bereiche

b) Ermittlung der Werte für Blutdruck und Pulsfrequenz

Der Blutdruck wurde nach der Methode von Riva-Rocci gemessen. Eine zirkulär um den Oberarm gelegte, aufblasbare Manschette (nach von Recklinghausen) wurde mit Luft aufgepumpt und der Manschettendruck so lange gesteigert, bis der Radialispuls nicht mehr palpierbar war. Der Druck der Manschette lag jetzt über dem der arteria brachialis. Da im Druckbereich zwischen diastolischem und systolischem Blutdruck - darüberhinaus aber nicht - auskultatorisch Geräusche, die sogenannten Karotkoff'schen Geräusche wahrnehmbar sind, ließen sich die Blutdruckwerte mit einem Stethoskop und einem an der Manschette angeschlossenen Manometer messen.

Die Pulsfrequenz wurde durch Palpieren der arteria radialis mit Hilfe einer Uhr gemessen. Gezählt wurde die Zahl der Pulsschläge innerhalb eines Zeitraumes von 15 Sekunden. Dieser Wert ergab mit dem Faktor vier multipliziert den Wert der Pulsschläge pro Minute.

c) Ermittlung der Werte von Hämatokrit, Erythrozytenzahl und Hämoglobingehalt

Zeitlich parallel zur Blutentnahme für die Blutvolumenbestimmungen wurden aus der Dauerkanüle in der Kubitalvene des rechten Armes jeweils 2 ml Blut entnommen. Dies erfolgte mit einer 5 ml-Einmalspritze, die zuvor mit einer heparinhaltigen Lösung gespült worden war. Das Blut wurde hieraus in spezielle heparinisierte Röhrchen von 2 ml Inhalt umgefüllt.

Die Hämatokritwerte wurden nach drei Minuten Zentrifugieren mit der ECCO-Mikrozentrifuge bei einer Umdrehungszahl von 2000/min abgelesen.

Die Hämoglobinwerte wurden mit dem Photometer von Eppendorf bestimmt (Cyanhämoglobinmethode).

Die Erythrozytenauszählungen wurden mit dem Celloskope 101 von Lars Ljungberg (Stockholm) durchgeführt.

d) Messung der ausgeschiedenen Urinmenge

Die Testpersonen mußten vor Versuchsbeginn und jeweils nach jeder Blutvolumenbestimmung die Blase entleeren. Die Urinmenge wurde in einem Standzylinder gemessen.

e) Statistische Auswertungsmethoden

Die Meßergebnisse jedes Parameters zu den verschiedenen Zeitpunkten wurden mit der zweifaktoriellen Varianzanalyse auf Signifikanz der Mittelwertsunterschiede geprüft (WINER). Dieses Verfahren ist in diesem Falle gerechtfertigt, da die Meßzeitpunkte, zumindest T_1 bis T_3, nicht nur Zeitdifferenzen, sondern zugleich eine Änderung der experimentellen Bedingungen markieren.

Als Faktor 1 gehen die Meßzeitpunkte T_1 bis T_5 in die Analyse ein (= fester Faktor), Faktor 2 sind die zehn Versuchspersonen (= Zufallsfaktor).

Die Streuung zwischen den Zeitpunkten wurde an der Restvarianz geprüft.

Die Lokalisation eines in der Varianzanalyse gefundenen, signifikanten Unterschiedes wurde durch anschließende Kontraste (WINER) zwischen den Zeiten $T_3 - T_2$, $T_3 - T_1$, $T_5 - T_4$ und $T_5 - T_1$ ermittelt.

Ein Ergebnis wurde als statistisch auffällig angesehen, wenn die Prüfgröße F den für p = o,o5 angegebenen Tabellenwert erreichte oder überschritt und als statistisch signifikant, wenn der Quotient F gleich oder größer ausfiel als der für p = o,ol angegebene Wert.

D : VERSUCHSERGEBNISSE

Es bestand die Aufgabe, in experimentellen Untersuchungen zu klären, in welchem Umfang das zirkulierende Blutvolumen der Testpersonen nach Blutverlust durch Infusion einer 1,8 %-igen Dextran-6o-Ringer-Laktat-Lösung beeinflußt wurde.

Angeschlossen an die Untersuchungen über die Veränderungen des zirkulierenden Blutvolumens waren Untersuchungen über die gleichzeitigen Änderungen von Blutdruck, Pulsfrequenz, Hämatokrit, Hämoglobingehalt, Erythrozytenzahl, Urinausscheidung und Blutgerinnungsfaktoren*.

1) Ergebnisse der Blutvolumenuntersuchungen

Die Blutvolumenmessungen mit dem von Williams und Fine entwickelten Volemetron wurden zu fünf verschiedenen Zeitpunkten durchgeführt. Die Meßwerte der Blutvolumenbestimmungen bei den zehn Versuchspersonen sind in der Tabelle Nr. 3 ersichtlich.

t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	5429	5221	54oo	53o7	4784
2	4897	445o	4698	4345	4263
3	4785	4228	4677	4517	4228
4	5o91	4776	482o	4788	4539
5	4662	4245	4272	4247	4246
6	47o2	4276	4383	435o	4249
7	4851	4621	4772	44o6	4325
8	5o43	4728	4842	4551	44o6
9	5132	4673	4776	4628	4521
lo	4851	4361	4495	445o	4317

Tabelle Nr. 3: Meßwerte der Blutvolumenbestimmungen, Angaben in ml

Die Ausgangsvolumina liegen bei den zehn Versuchspersonen zwischen 4662 ml und 5429 ml, das Durchschnittsvolumen bei 4944 ml.

---

* Die Untersuchungen über Änderung der Blutgerinnungsfaktoren wurden in einer anderen Arbeit durchgeführt (H.J. Schäfer: Untersuchungen zur Auswirkung einer dextranhaltigen Ringer-Lactat-Lösung auf den Blutgerinnungsvorgang)

Abb. Nr. 2 und Tab. Nr. 4 veranschaulichen den Abfall des zirkulierenden Blutvolumens nach Entzug der 4oo ml Blut, den Anstieg nach Infusion der Dextranlösung und die Volumenbeständigkeit der Lösung in den darauf folgenden vier Stunden. Als Nullwert ist der jeweilige Ausgangswert genommen worden, die restlichen Werte stellen die Differenzen zwischen den Ausgangswerten und den übrigen Meßwerten dar.

Die zehn Kurven zeigen Übereinstimmung in ihrem Verlauf: der deutliche Abfall der Blutvolumina, der unmittelbar nach Beendigung der Blutentnahme festzustellen ist, der mehr oder weniger deutliche Anstieg, gemessen unmittelbar nach Beendigung der Infusion und der langsame Abfall in den sich anschließenden 24o Minuten.

Während bei den Meßdaten zu den Zeitpunkten T_2 bis T_4 personenbezogene Unterschiede festzustellen sind, liegen die Meßwerte zum Zeitpunkt T_5 eng zusammen.

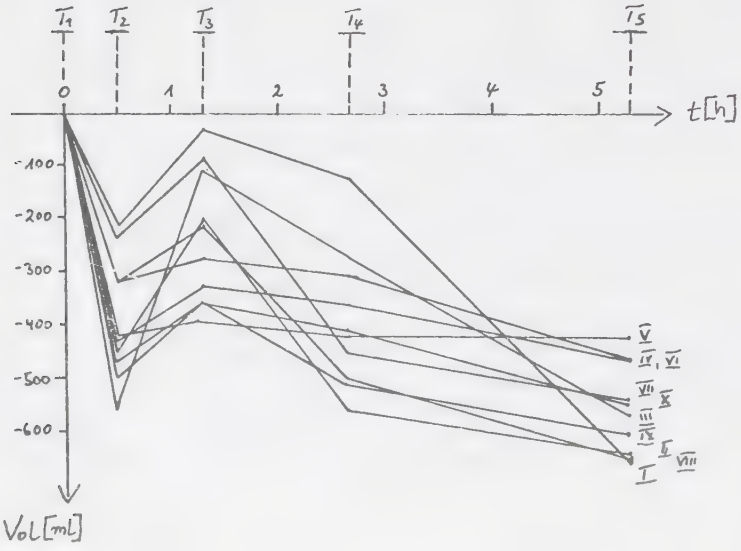

Abb. Nr. 2, Verlauf der Blutvolumenänderungen während des Versuches (Zeitpunkte T_1 bis T_5)

Pers.	1	2	3	4	5	6	7	8	9	1o
T_1-T_2	2o8	447	557	315	417	426	23o	315	459	49o
T_1-T_3	29	199	1o8	271	39o	319	79	2o1	356	356
T_1-T_4	122	552	268	3o3	415	352	445	492	5o4	4o1
T_1-T_5	645	634	557	452	416	453	526	637	591	534

abelle Nr. 4: Differenzwerte der Blutvolumina bezogen auf den Ausgangswert, Angaben in ml

le durchschnittlichen Werte für Anstieg und Abfall des zirkulierenden lutvolumens, dargestellt als Differenzen der Werte T_2 bis T_5 und bezogen auf den Ausgangswert T_1 sind der Tabelle Nr. 5 und Abb. Nr. 3 entnehmen.

Ø T_1-T_2	Ø T_1-T_3	Ø T_1-T_4	Ø T_1-T_5
386 ± 114	231 ± 128	385 ± 129	545 ± 84

abelle Nr. 5: Durchschnittswerte (Ø) der Blutvolumendifferenzwerte bezogen auf den Ausgangswert, Angaben in ml (mit einfachen Standardabweichungen)

lt der von Williams und Fine entwickelten Meßmethode (Volemetron) ieß sich bei einem Blutentzug von 4oo ml bei zehn Versuchspersonen Durchschnitt eine Blutentnahme von 386 ml nachweisen.

r durchschnittliche Anstieg des Wertes für das zirkulierende Blutvomen nach Infusion der Dextranlösung betrug $\left[(Ø\ T_1\text{-}T_2)\text{-}(ØT_1\text{-}T_3)\right]$ 5 ml, der Abfall des Blutvolumenwertes 9o Minuten nach Ende der Infuon betrug $\left[(ØT_1\text{-}T_4)\text{-}(ØT_1\text{-}T_3)\right]$ 154 ml, der darauffolgende Abfall o Minuten nach Ende der Infusion betrug $\left[(ØT_1\text{-}T_5)\text{-}(ØT_1\text{-}T_4)\right]$ 16o ml. iehe Abb. Nr. 3)

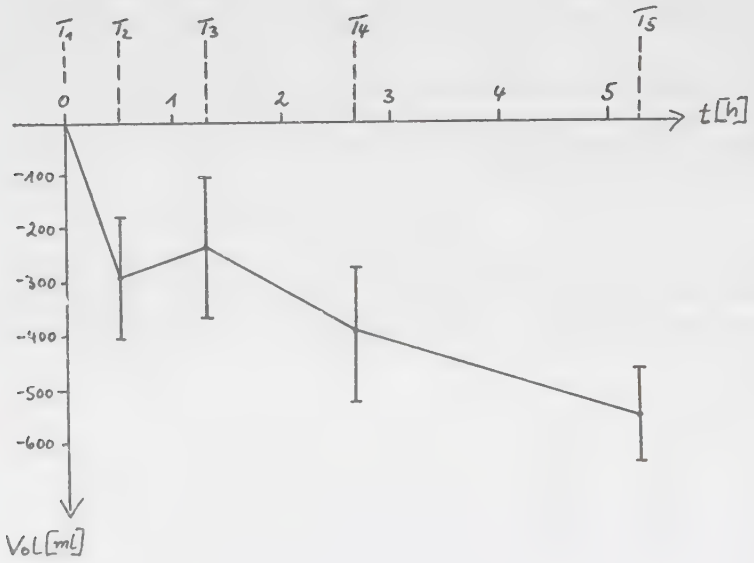

Abb. Nr. 3, Durchschnittliche Volumenänderungen während des Versuchszeitraumes (Angaben in ml) (mit einfachen Standardabweichungen)

Die beobachtete Veränderung des Blutvolumens ist nach der zweifaktoriellen Varianzanalyse (Tab. Nr. 6) weit über dem 1 %-Niveau signifikant ($F = 47{,}23 \ll F_{0,01;4,36}$).

Um zu prüfen, ob dieser für den Gesamtverlauf erwiesene Unterschied auch zwischen ausgewählten Paaren von Zeitpunkten besteht , werden zwischen den Zeiten T_3-T_2, T_3-T_1, T_5-T_4 und T_5-T_1 Kontraste gerechnet. (Tab. Nr. 7)

Bei dieser Berechnung wurde berücksichtigt, daß die Testpersonen durch die Blutentnahme insgesamt 6lo ml ihres Blutvolumens einbüßten. Der Blutverlust verteilte sich wie folgt über die einzelnen Zeitpunkte:

Blutentnahme zum Zeitpunkt T_1 : 22 ml für Volumenbestimmung
2o ml für Untersuchungen der Gerinnungsfaktoren*

T_2 : 4oo ml Blutentnahme
22 ml für Volumenbestimmung
2o ml für Untersuchungen der Gerinnungsfaktoren

T_3 : 22 ml für Volumenbestimmung
2o ml für Untersuchungen der Gerinnungsfaktoren

T_4 : 22 ml für Volumenbestimmung
2o ml für Untersuchungen der Gerinnungsfaktoren

T_5 : 22 ml für Volumenbestimmung
2o ml für Untersuchungen der Gerinnungsfaktoren

Man muß darüberhinaus beachten, daß loo ml Dextran-Infusionslösung mehr infundiert wurden als Blut zuvor entnommen wurde. Bedenkt man aber, daß zu dem Zeitpunkt T_2 die Testpersonen bereits 84 ml Blut für Messungen zusätzlich abgegeben haben, so fallen diese loo ml nicht ins Gewicht. Sie sind bei der Auswertung nicht berücksichtigt worden.

Bei der Berechnung der Mittelwertsdifferenzen wurde daher die jeweils in der Zwischenzeit entnommene Menge hinzuaddiert (s. Tab. Nr. 7). Ein signifikanter Unterschied war nur bei T_5 gegenüber dem Ausgangswert nachweisbar.

---

* Für Untersuchungen über Änderung der Blutgerinnungsfaktoren nach Infusion der Dextranlösung (siehe Anmerkung S.17)

Tabelle Nr. 6: Varianzanalyse für Blutvolumen

Art der Varianz	Einflußgrößen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	3o1oo51	33445o		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	1746404	436601	47,23	< o,ol
Rest		36	332782	9243		
Total		49	5o89238			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	49443,o	45579,o	47135,o	45589,o	43878,o
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	4944,3	4557,9	4713,5	4558,9	4387,8
Standardabweichungen:	± 232,1	± 31o,9	± 3o9,1	± 3o5,6	± 178,7
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 73,4	± 98,3	± 97,8	± 96,7	± 56,5

Tabelle Nr. 7: Kontrastrechnung für Blutvolumen (nach WINER)

Art des Vergleiches	Freiheitsgrade	Nenner im F-Test: 2 · MAQ (Rest) Zähler im F-Test:	F	p
$T_3 - T_2$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t2} + 6o)^2$	2,51	> o,o5
$T_3 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t1} + 4o)^2$	1,97	> o,o5
$T_5 - T_4$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t4} + 4o)^2$	o,93	> o,o5
$T_5 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t1} + 4o)^2$	19,25	< o,o1

2) Ergebnisse der Blutdruckmessungen

Der Blutdruck wurde bei den Testpersonen zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5 in dem Zeitraum gemessen, in dem sich die Risha-Dosis im zirkulierenden Blutvolumen verteilte. Der erste Wert zum Zeitpunkt T_1 setzt sich aus dem Durchschnitt von drei Messungen zusammen, die übrigen Meßwerte ergeben sich jeweils aus einer Messung. (siehe Tabelle Nr. 8)

Pers/t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	12o/85	115/8o	115/8o	115/8o	12o/8o
2	13o/85	125/85	13o/8o	13o/85	13o/9o
3	13o/75	125/75	135/75	125/8o	13o/8o
4	12o/75	125/8o	145/9o	13o/8o	13o/9o
5	12o/8o	12o/9o	12o/8o	115/8o	12o/85
6	13o/9o	13o/85	13o/9o	13o/95	125/9o
7	13o/9o	125/85	125/8o	135/85	13o/9o
8	13o/8o	125/85	125/9o	125/9o	135/8o
9	12o/8o	115/8o	12o/8o	12o/75	12o/75
1o	12o/75	12o/75	12o/7o	115/7o	12o/7o

Tabelle Nr. 8: Meßwerte der Blutdruckmessungen, Angaben in mm Hg; erster Wert: systolischer Blutdruck, zweiter Wert: diastolischer Blutdruck

In Abbildung Nr. 4 erkennt man, daß während der Versuchszeit bei keiner Testperson Blutdruckschwankungen auftraten, die von klinischem Interesse gewesen waren. Entsprechend zeigt Abb. Nr. 5 in der Durchschnittskurve beim systolischen und diastolischen Blutdruck keine nennenswerten Schwankungen ($F_{syst} = o,25$, $F_{diast} = 1,56 < F_{o,o5;\ 4,36}$; (Tab. Nr. 9 und 1o)

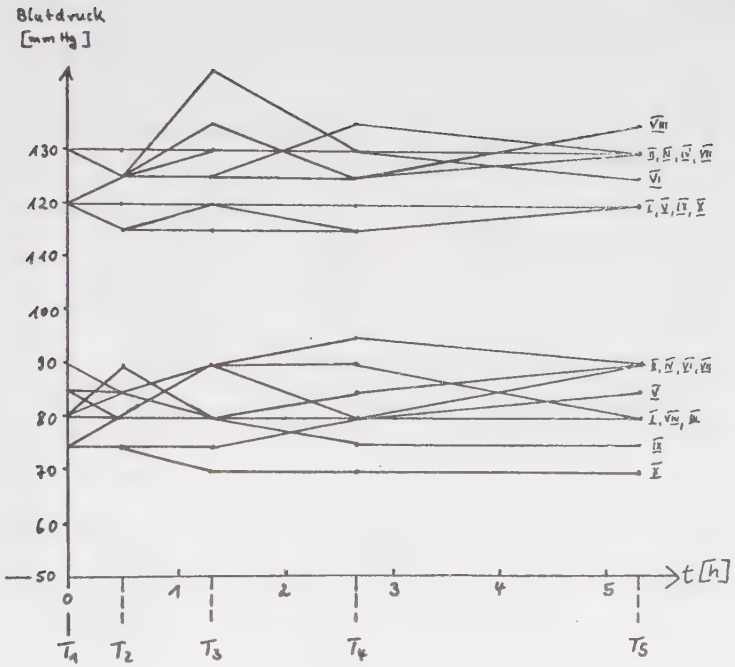

Abb. Nr. 4, Blutdruckwerte (in mm Hg) der zehn Testpersonen zu den Zeiten T_1 bis T_5, Angaben in mm Hg

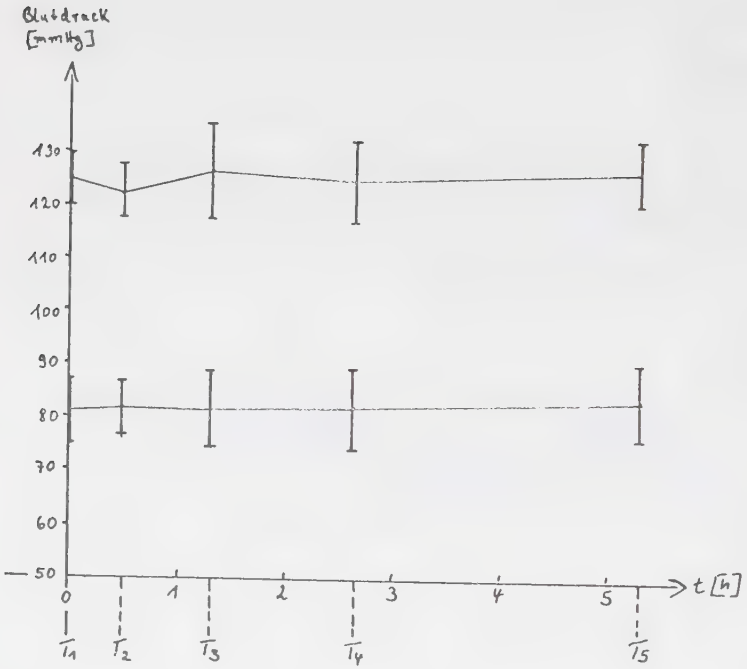

Abb. Nr. 5, Blutdruckmittelwerte der zehn Testpersonen zu den Zeiten T_1 bis T_5, Angaben in mm Hg (mit einfachen Standardabweichungen)

Die einfachen Standardabweichungen betrugen beim diastolischen Mittelwert maximal 7,o5 mm Hg, beim systolischen Mittelwert maximal 9,o2 mm Hg.

Tabelle Nr. 9: Varianzanalyse für Blutdruck (diast.)

Art der Varianz	Einflußgrößen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	1194,7	132,7		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	17,1	4,3	o,25	> o,o5
Rest		36	612,1	17,o		
Total		49	1823,9			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	815	82o	815	821	831
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	81,5	82,o	81,5	82,1	83,1
Standardabweichungen:	± 5,78	± 4,83	± 6,69	± 7,o5	± 7,o3
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 1,83	± 1,53	± 2,11	± 2,23	± 2,22

Tabelle Nr. 1o: Varianzanalyse für Blutdruck (syst.)

Art der Varianz	Einflußgrößen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	145o,2	161,1		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	1o2,1	25,5	1,56	> o,o5
Rest		36	589,9	16,4		
Total		49	2142,2			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	1248	1224	1263	1236	1258
Anzahl der Werte:	1o	1o	1o	1o	1o
Mittelwert:	124,8	122,4	126,3	123,6	125,8
Standardabweichungen:	± 5,51	± 5,o4	± 9,o2	± 7,37	± 5,94
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 1,74	± 1,59	± 2,85	± 2,33	± 1,88

3) Ergebnisse der Pulsfrequenzmessungen

Die Pulsfrequenz wurde bei den Testpersonen zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5 in dem Zeitraum gemessen, in dem sich die Risha-Dosis im zirkulierenden Blutvolumen verteilte. (siehe Tabelle Nr. 11)

Pers./t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	64	6o	6o	6o	6o
2	6o	64	6o	6o	64
3	8o	72	76	68	68
4	64	64	64	64	64
5	68	72	64	64	64
6	68	76	76	68	68
7	64	64	64	64	6o
8	64	64	6o	6o	6o
9	68	64	6o	64	56
1o	84	8o	8o	76	8o

Tabelle Nr. 11: Meßwerte der Pulsfrequenzmessungen, Angaben in 1/min

In der Abbildung Nr. 6 erkennt man ein deutliches, kontinuierliches Abfallen der Pulsfrequenz-Mittelwerte von den Werten T_1 bis T_5. Der Pulsfrequenzmittelwert fällt von 68,4 Pulsschlägen pro Minute bei T_1 bis auf 64,4 Pulsschläge pro Minute bei T_5 ab, wobei der steilste Abfall zwischen T_1 und T_4 zu verzeichnen ist.

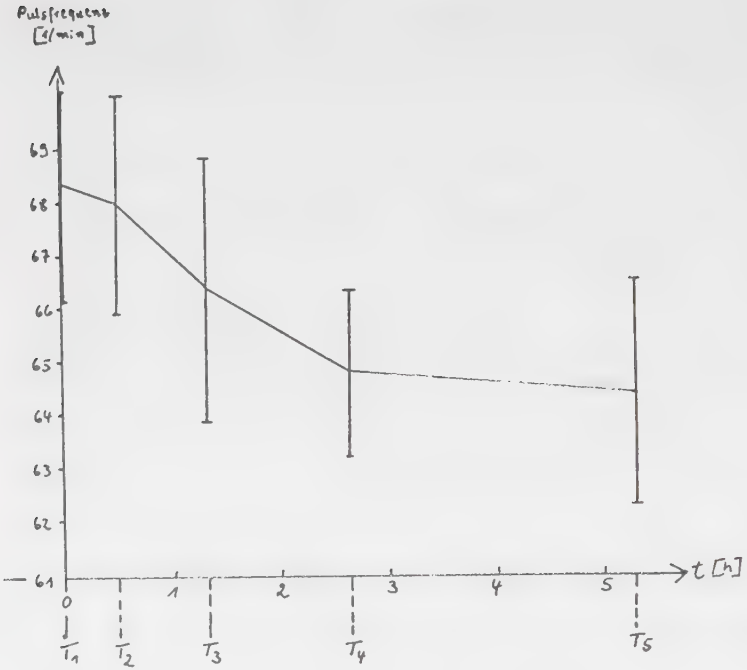

Abb. Nr. 6, Pulsfrequenzmittelwerte (mit Standardabweichungen vom Mittelwert)

Dementsprechend ergab die Varianzanalyse einen signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten ($F = 4{,}15 > F_{0,01;4,36}$). Allerdings zeigen die Kontraste (Tab. Nr. 13) für keine der geprüften Paare von Meßzeitpunkten einen signifikanten Unterschied, da die Streuungen relativ groß sind.

Tabelle Nr. 12: Varianzanalyse für Pulsfrequenz

Art der Varianz	Einfluß-größen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	P
Zwischen Personen	1	9	1792,o	199,1		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	131,2	32,8	4,15	< o,ol
Rest		36	284,8	7,9		
Total		49	22o8,o			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	684	68o	664	648	644
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	68,4	68,o	66,4	64,8	64,4
Standardabweichungen:	± 7,65	± 6,53	± 7,82	± 4,92	± 6,65
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± 2,42	± 2,o7	± 2,47	± 1,55	± 2,1o

Tabelle Nr. 13: Kontrastrechnung für Pulsfrequenz (nach WINER)

Art des Vergleiches	Freiheitsgrade	Nenner im F-Test: 2 • MAQ (Rest) Zähler im F-Test:	F	p
$T_3 - T_2$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t2})^2$	o,16	> o,o5
$T_3 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t1})^2$	o,25	> o,o5
$T_5 - T_4$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t4})^2$	o,o1	> o,o5
$T_5 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t1})^2$	1,o1	> o,o5

4) Ergebnisse der Hämatokrit-Messungen

Die 2 ml Blut zur Bestimmung des Hämatokrit- und Hämoglobinwertes sowie der Erythrozytenzahl wurden jeweils zusammen mit dem Premix für die Blutvolumenbestimmung dem zirkulierenden Blutvolumen entnommen. (siehe Tab. Nr. 14)

Pers./t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	46	44	44	44	43
2	47	46	41	43	41
3	44	41	41	39	38
4	47	48	44	45	43
5	41	46	46	43	46
6	45	44	39	44	4o
7	4o	4o	38	41	4o
8	42	42	38	39	4o
9	42	4o	37	37	35
1o	45	45	42	41	4o

Tabelle Nr. 14: Hämatokritwerte zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5, Angaben in %

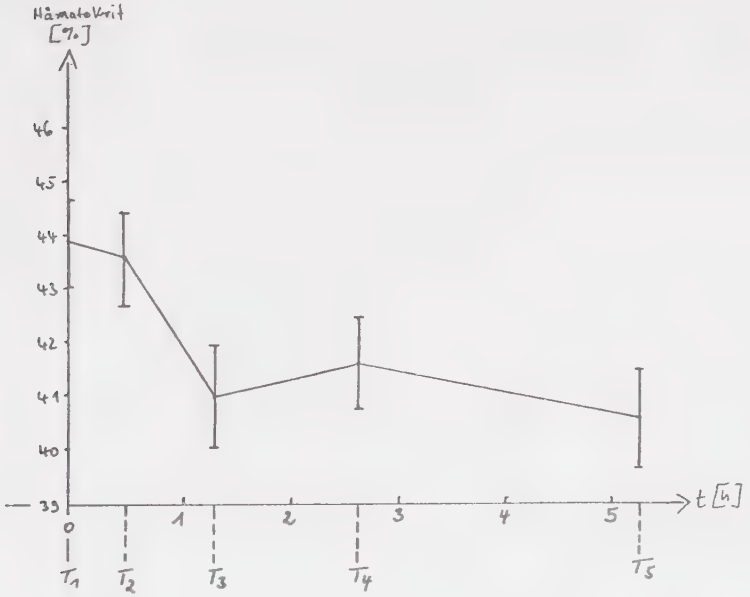

Abb. Nr. 7, Hämatokritmittelwerte zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5, Angaben in % (mit Standardabweichungen vom Mittelwert)

In der Abb. Nr. 7 kann man deutlich das Abfallen des Hämatokrit-Mittelwertes zwischen den Zeitpunkten T_2 und T_3 beobachten. Zwischen den Zeitpunkten T_1 und T_2 und zwischen den Zeitpunkten T_3 und T_5 verläuft die Kurve ohne nennenswerte Abweichungen.

Die Messung zum Zeitpunkt T_3 erfolgte unmittelbar nach Beendigung der Infusion; der hierbei gemessene Hämatokritwert fiel von 43,6 % (Ø) auf 41 % (Ø) ab.

Insgesamt bestätigt die Varianzanalyse die beobachtete Veränderung des Hämatokrits ($F = 8{,}07 > F_{0,01;4,36}$, siehe Tab. Nr. 15). Wiederum lassen sich jedoch einzelne Unterschiede zwischen den Zeitpunkten T_3-T_2, T_3-T_1, T_5-T_4 und T_5-T_1 durch die Kontrastrechnung nicht statistisch sichern. (Tab. Nr. 16)

Tabelle Nr. 15: Varianzanalyse für Haematokrit

Art der Varianz	Einfluß-größen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2) / MAQ (Rest)	P
Zwischen Personen	1	9	247,6	27,5		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	91,9	23,o	8,o7	< o,ol
Rest		36	1o2,5	2,8		
Total		49	442,o			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	439	436	41o	416	4o6
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	43,9	43,6	41,o	41,6	4o,6
Standardabweichungen:	± 2,51	± 2,76	± 3,o2	± 2,63	± 2,99
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± o,795	± o,871	± o,954	± o,833	± o,945

Tabelle Nr. 16: Kontrastrechnung für Hämatokrit (nach WINER)

Art des Vergleiches	Freiheitsgrade	Nenner im F-Test: 2 · MAQ (Rest) Zähler im F-Test:	F	p
$T_3 - T_2$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t2})^2$	2,37	> o,o5
$T_3 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t1})^2$	2,95	> o,o5
$T_5 - T_4$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t4})^2$	o,35	> o,o5
$T_5 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t1})^2$	3,83	> o,o5

5) Ergebnisse der Hämoglobinbestimmungen

Das Blut zur Bestimmung des Hämoglobinwertes entstammte den 2 ml Blut, die jeweils zusammen mit dem Premix für die Blutvolumenbestimmung aus dem zirkulierenden Blutvolumen entnommen wurden. (Werte siehe Tab. Nr. 17 und 18)

Pers./t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	16,4	16,4	16,o	16,o	15,6
2	15,o	14,5	13,6	14,4	14,o
3	15,o	15,1	15,o	16,o	16,o
4	16,5	16,4	15,1	15,8	15,2
5	15,2	16,3	14,5	15,8	16,5
6	14,3	14,7	14,4	14,4	13,8
7	14,6	14,5	13,8	14,o	14,o
8	14,8	14,6	13,2	14,o	14,o
9	15,o	14,2	13,6	13,5	13,8
lo	16,5	16,1	15,1	15,4	16,o

Tabelle Nr. 17: Hämoglobinwerte zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5, Angaben in g/loo ml Blut

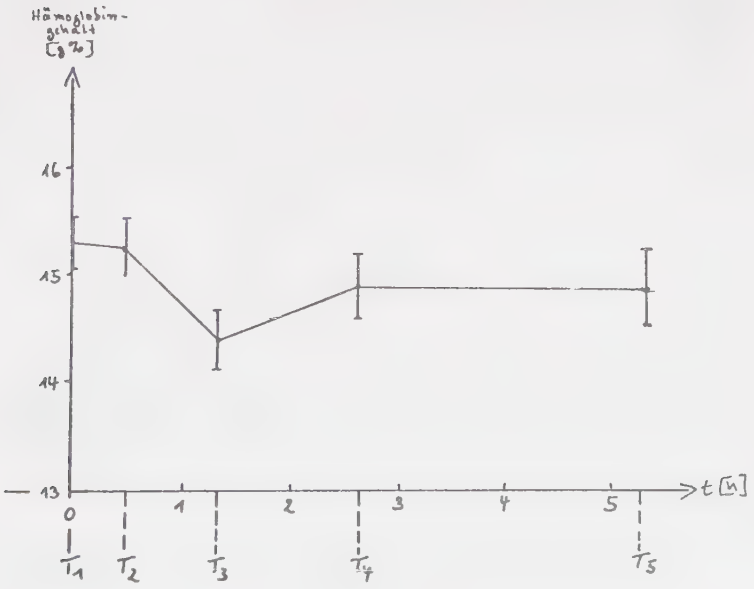

Abb. Nr. 8, Hämoglobinmittelwerte (in g%) zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5 Angaben in g% (mit Standardabweichungen vom Mittelwert)

In der graphischen Darstellung (siehe Abb. Nr. 8) sieht man deutlich das Abfallen des Hämoglobin-Mittelwertes zum Zeitpunkt T_3. Der bis dahin konstante Wert fällt von 15,28 g% (Ø) auf 14,43 g% (Ø) ab, steigt dann wieder auf 14,93 g% bei T_4 und hält diesen Wert bis zum Zeitpunkt T_5. Der Hämoglobingehalt eines einzelnen Erythrozyten liegt im Durchschnitt zwischen 32,o6 (yy) und 32,6 yy. (siehe Abb. Nr. 9)

Pers./t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	34,1	33,6	35,3	33,9	33,9
2	25,6	25,8	26,2	27,2	25,3
3	34,1	34,3	34,1	34,4	34,8
4	32,2	32,8	32,3	32,6	31,2
5	3o,7	32,6	32,1	33,6	34,3
6	29,9	31,2	32,8	32,3	31,5
7	31,1	3o,o	31,3	3o.9	31,2
8	32,o	32,4	31,1	32,o	33,8
9	34,8	33,6	35,o	33,o	34,6
1o	36,1	36,6	35,o	34,7	35,4

Tabelle Nr. 18: Hämoglobinwerte für den einzelnen Erythrozyten, Angaben in yy

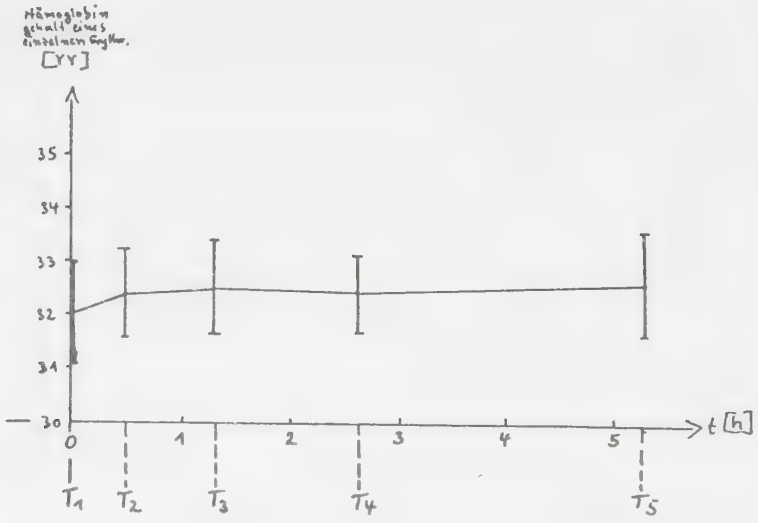

Abb. Nr. 9, Hämoglobinmittelwerte für den einzelnen Erythrozyten, Angaben in yy (mit Standardabweichungen vom Mittelwert)

Für den Hb-Wert des Blutes ergab sich in der Varianzanalyse wieder ein insgesamt signifikanter Unterschied zwischen den Meßwerten. ($F = 6,68 > F_{o,ol;4,36}$) (siehe Tab. Nr. 19) für das Hb_E jedoch nicht. ($F = o,57 < F_{o,o5;4,36}$) (siehe Tab. Nr. 2o)

Ebenso ließen sich Paardifferenzen zwischen den Meßwerten einzelner Zeitpunkte nicht durch die Berechnung der Kontraste sichern. (Tab. Nr. 21)

Tabelle Nr. 19: Varianzanalyse für Haemoglobin

Art der Varianz	Einfluß-größen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	32,2	3,6		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	5,3	1,3	6,68	< o,ol
Rest		36	7,1	o,2		
Total		49	44,5			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	153,3	152,8	144,3	149,3	148,9
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	15,33	15,28	14,43	14,93	14,89
Standardabweichungen:	± o,8233	± o,9o89	± o,88o7	± o,9638	± 1,o754
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± o,26o4	± o,2874	± o,2785	± o,3o48	± o,34o1

Tabelle Nr. 2o: Varianzanalyse für Haemoglobin "E"

Art der Varianz	Einfluß-größen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	P
Zwischen Personen	1	9	3o6,9	34,1		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	1,7	o,4	o,57	> o,o5
Rest		36	27,5	o,8		
Total		49	336,2			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	32o,6	323,9	325,2	324,6	326,o
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	32,o6	32,39	32,52	32,46	32,6
Standardabweichungen:	± 3,oo6	± 2,643	± 2,714	± 2,181	± 3,oo2
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± o,951	± o,836	± o,858	± o,69o	± o,949

Tabelle Nr. 21: Kontrastrechnung für Hämoglobin (nach WINER)

Art des Vergleiches	Freiheits-grade	Nenner im F-Test: 2 · MAQ (Rest) Zähler im F-Test:	F	p
$T_3 - T_2$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t2})^2$	1,84	> o,o5
$T_3 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t3} - \bar{X}_{t1})^2$	2,o6	> o,o5
$T_5 - T_4$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t4})^2$	o,oo4	> o,o5
$T_5 - T_1$	1;36	$(\bar{X}_{t5} - \bar{X}_{t1})^2$	o,49	> o,o5

6) Ergebnisse der Erythrozytenauszählung

Das Blut zur Bestimmung der Erythrozytenzahl entstammte den 2 ml Blut, die jeweils zusammen mit dem Premix der Blutvolumenbestimmung aus dem zirkulierenden Blutvolumen entnommen wurden. Die mit dem Celloscope lol nach Ljungberg ermittelten Werte sind aus der Tabelle Nr. 22 ersichtlich.

Pers./t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5
1	4.8	4.88	4.54	4.72	4.6
2	5.85	5.4	5.2	5.3	5.5
3	4.6	4.65	4.4	4.4	4.4
4	5.14	5.o	4.68	4.85	4.87
5	4.95	5.ol	4.52	4.71	4.8
6	4.63	4.71	4.39	4.48	4.38
7	4.7	4.69	4.41	4.53	4.49
8	4.62	4.5	4.22	4.38	4.3
9	4.32	4.22	3.9	4.o8	4.o
lo	4.58	4.4	4.32	4.43	4.51

Tabelle Nr. 22: Erythrozytenwerte für die Zeitpunkte T_1 bis T_5, Angaben in Mill/mm^3

In der Abbildung Nr. lo sieht man ein Abfallen des Erythrozytenmittelwertes zum Zeitpunkt T_3.
Die Kurve zeigt zudem zwischen den Zeitpunkten T_1 und T_2 einen leichten Abfall (von 4.82 Mill/mm^3 auf 4.75 Mill/mm^3), hat den markantesten Abfall zwischen T_2 und T_3 (von 4.75 Mill/mm^3 auf 4.46 Mill/mm^3), steigt bei T_4 wieder leicht an (auf 4.59 Mill/mm^3) und hält bis T_5 in etwa diesen Wert.

Durch den markanten Unterschied zwischen den Zeiten T_2 und T_3 wird auch das Ergebnis der Varianzanalyse statistisch signifikant. ($F = 29.97 \gg F_{o.ol;4.36}$) (Tab. Nr. 23).

Die anschließende Untersuchung auf Lokalisation des in der Varianzanalyse als signifikant gefundenen Wertes durch Kontraste zwischen den

Zeiten T_3-T_2, T_3-T_1, T_5-T_4 und T_5-T_1 führte zu folgenden Ergebnissen:

Für T_3-T_2 :	F = 6,o5	p	< o,ol
T_3-T_1 :	F = 9,51	p	< o,ol
T_5-T_4 :	F = o,ooo7	p	> o,o5
T_5-T_1 :	F = 4,oo	p	> o,o5

Das signifikante Ergebnis der Varianzanalyse beruht also hauptsächlich auf dem starken Abfall der Erythrozytenzahl zum Zeitpunkt T_3 gegenüber dem Ausgangswert und T_2, während die beiden letzten Messungen nicht mehr signifikant von der Ausgangssituation abweichen.

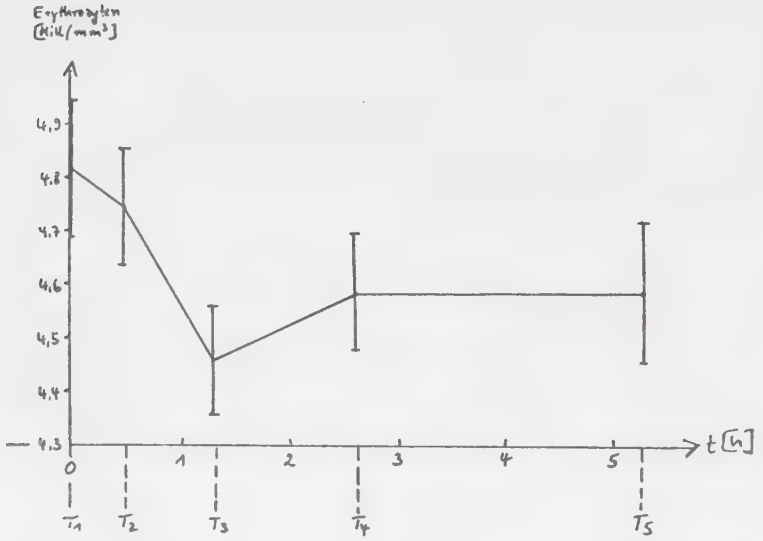

Abb. Nr. lo, Mittelwerte der Erythrozytenzahl, Angaben in Mill/mm^3
(Standardabweichungen vom Mittelwert)

Tabelle Nr. 23: Varianzanalyse für Erythrozyten

Art der Varianz	Einfluß-größen	Freiheits-grade	SAQ	MAQ	F = MAQ (2): MAQ (Rest)	p
Zwischen Personen	1	9	6,9	o,7		
Zwischen Zeitpunkten	2	4	o,8	o,2	29,97	< o,ol
Rest		36	o,2	o,oo6		
Total		49	7,o			

Versuchsergebnisse:

Zeitpunkte:	T (I)	T (2)	T (3)	T (4)	T (5)
Summe der Werte:	48,19	47,46	44,58	45,88	45,85
Anzahl der Werte:	lo	lo	lo	lo	lo
Mittelwert:	4,819	4,746	4,458	4,588	4,585
Standardabweichungen:	± o,4252	± o,3416	± o,3346	± o,33o7	± o,4o54
Standardabweichungen vom Mittelwert:	± o,1345	± o,1o8o	± o,1o58	± o,1o46	± o,1282

7) Ergebnisse der Messungen der Urinausscheidung

Die Urinmengen, die den Versuchspersonen zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5 abgenommen werden konnten, sind aus der Tabelle Nr. 25 ersichtlich.

Pers./t	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	Gesamt
1	3o	-	75	4o	8o	225
2	3o	85	35	18o	165	495
3	9o	4o	35	12o	15o	435
4	-	-	9o	6o	8o	23o
5	-	-	-	18o	85	265
6	-	-	13o	14o	16o	43o
7	-	-	-	-	43o	43o
8	3o	6o	4o	2oo	36o	69o
9	-	-	32o	-	12o	44o
1o	-	-	13o	-	16o	29o

Tabelle Nr. 25: Urinmengen in ml (abgenommen zu den Zeitpunkten T_1 bis T_5)

Die gemessenen Gesamturinmengen während des fünfeinhalbstündigen Versuches lagen bei den zehn Testpersonen zwischen 225 ml und 69o ml.

E : DISKUSSION UND SCHLUSSFOLGERUNG

Betrachtet man die Forschungsergebnisse der Pathophysiologie über einen durch Blutverlust hervorgerufenen Schock, so stellt man fest, daß infolge der Hypovolämie körpereigene Gegenregulationen auftreten, die den weiteren Ablauf des Krankheitsbildes bestimmen. Von dieser Sicht aus ist es unbedingt erforderlich, die pathologischen Regulationsmechanismen, bedingt durch die hämodynamischen Veränderungen, durch entsprechenden Volumenausgleich entweder zu verhindern oder bereits vorhandene so schnell wie möglich rückgängig zu machen.

Ersatzmittel auf kolloidaler Basis gewannen in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung. Sie besitzen im Vergleich zu Blutkonserven den Vorteil, daß sie fast unbeschränkt haltbar, einfach zu lagern und billig herzustellen sind.

Aus diesem Grunde sind die zur Zeit in der ersten Hilfe vornehmlich verwendeten Volumensubstitutionsmittel Lösungen auf kolloidaler Basis. Unter Substitution kann man hierbei nur eine volumenbezügliche Funktion verstehen, da kolloidale Volumenersatzmittel keine anderen Funktionen übernehmen können. Die Wirksamkeit aller zur Zeit verwendeten kolloidalen Volumenersatzmittel beschränkt sich auf Teilfunktionen des Blutes und zwar nur auf die temporär begrenzte Aufrechterhaltung des onkotischen Druckes mit Hilfe der Kolloide und auf die dadurch bedingte Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens. Zusätzliche Beigaben wie Elektrolyte und Kohlenhydrate dienen der Regelung des Wasser- und Elektrolythaushaltes sowie der parenteralen Ernährung.

Bei der Beurteilung eines kolloidalen Volumenersatzmittels sind folgende Kriterien entscheidend (GRÖNWALL):

1) Molekülgröße des Kolloids
2) Kolloidosmotischer Druck der Lösung
3) Viskosität der Lösung
4) Ausscheidung und Abbau des Kolloids im Körper
5) Toxische Eigenschaften der Lösung
6) Verweildauer der Lösung im zirkulierenden Blutvolumen
7) Allergische und pyrogene Reaktionen
8) Antigen- und Sensibilisierungsreaktionen

9) Sterilisierbarkeit
1o) Schwierigkeit des Herstellungsverfahrens
11) Haltbarkeit und Temperaturempfindlichkeit

In dieser Arbeit wurde speziell die Frage nach der Volumenwirksamkeit und der anhaltenden Volumenwirkung der Testinfusionslösung gestellt. Inwieweit ist die isoonkotische 1,8 %-ige Dextran-6o-Ringer-Laktat-Lösung in der Lage, den Blutverlust bei der vorliegenden Versuchsanordnung zu kompensieren und wie lange hält diese Wirkung an?

Die Testlösung enthält im Vergleich zu anderen kolloidalen Volumenersatzmitteln auf Dextranbasis (mit Dextrankonzentrationen zwischen 5 % und 1o %)eine verhältnismäßig geringe Dextrankonzentration (1,8 %).

Die von GOLLUB u.a. bei Versuchen an Hunden beobachtete volumenexpandierende Wirkung einer 1,8 %-igen Dextran-6o-Infusionslösung ist in den vorliegenden Versuchen bei zehn Versuchspersonen nicht festzustellen gewesen. Nimmt man an, daß jedes Gramm Dextran beim Menschen intravasal 2o-25 ml Wasser bindet, (Koster u.a.; Eckert u.a.) dann halten 1oo ml der Testlösung 36-45 ml des infundierten Wassers im intravasalen Blutkreislauf. Die restlichen 55-64 ml verlassen den Blutkreislauf innerhalb kurzer Zeit. Bei einem Infusionsvolumen von 5oo ml werden bei einer 1,8 %-igen Dextrankonzentration demnach etwa 18o-225 ml Wasser gebunden. Diese Volumenzunahme muß nach Infusionsende volumetrisch nachweisbar sein.

Die in der Versuchsreihe dieser Arbeit festgestellte Volumenwirksamkeit einer 1,8 %-igen isoonkotischen Dextran-6o-Ringer-Laktat-Lösung beträgt unmittelbar nach Infusionsende im Durchschnitt 152 ml (bei einer Infusionsdauer von 15-2o Minuten). Berücksichtigt man, daß bei Vergleich dieses Volumenzuwachswertes mit dem Ausgangsvolumenwert zu den 152 ml noch die 45 ml hinzugezählt werden müssen, die für Meßzwecke dem zirkulierenden Blutvolumen entnommen wurden, dann kommt man auf eine nachweisbare kreislaufpermanente Wassermenge von etwa 2oo ml. Insofern stimmen die in den experimentellen Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse mit den theoretischen Überlegungen überein. Die 1,8 %-ige Dextran-6o-Lösung bindet lediglich die schon in mehreren wissenschaftlichen Arbeiten belegte Wassermenge von 2o-25 ml pro Gramm Dextran im zirkulierenden Blutvolumen.

Die von GOLLUB u.a., SCHAER, KUNDERT u. HOSSLI gefundene volumenexpandierende Wirkung, das heißt Zunahme des zirkulierenden Blutvolumens über den Ausgangswert hinaus, ließ sich innerhalb der Versuchsreihe dieser Arbeit nicht bestätigen. Die Untersuchungen über die anhaltende Volumenwirkung der Testlösung zeigen dies deutlich. So folgt dem Anstieg des zirkulierenden Blutvolumens von 152 ml (im Durchschnitt, unmittelbar nach Infusionsende) ein Abfall auf einen 4-Stunden-Wert von 454 ml (im Durchschnitt). Dieser Wert entspricht der Summe der Volumenmengen verlorengegangenen Blutes der Versuchspersonen im Verlauf des Versuches.

Eine Molekulargewichtsverteilungskurve des verwendeten Dextrans war nicht zu erhalten. Aus diesem Grunde kann über die intravasale Ausscheidungsrate der Dextranmoleküle nichts ausgesagt werden. Das Analysenzertifikat zeigt lediglich für die niedermolekulare Dextranfraktion ein Molekulargewicht von 24.000, für die höhermolekulare ein MG von 111.000. Die bei den vorliegenden Versuchen verwendete Methode zur Bestimmung des Blutvolumens mit dem Volemetron nach Williams und Fine ließ ausreichende Meßgenauigkeit erwarten. (HUNZINGER u.a.; AHNEFELD)

Betrachtet man die Ergebnisse der Zusatzmessungen, so kann man Änderungen nur bei den Messungen von Pulsfrequenz, Hämoglobin, Hämatokrit und Erythrozytenzahl finden. Diese Änderungen sind bis auf die der Pulsfrequenz für die Beurteilung der Testinfusionslösung klinisch bedeutungslos, da sie nur Veränderungen wiedergeben, die auf Grund einer Verdünnung des Blutes durch die Infusionslösung zustande gekommen sind.

Die Pulsfrequenz sank in der Versuchsreihe von 68,4 (im Durchschnitt) bei T_1 auf 64,4 bei T_5. Dieses Ergebnis bestätigt die von SCHMIDT, K. und SCHNABEL u.a. gefundene Pulsfrequenz-senkende Wirkung dextranhaltiger Infusionslösungen. In diesen Untersuchungen wurde zudem eine blutdruckhebende Wirkung beobachtet. Eine entsprechende signifikante Änderung war in dieser Versuchsreihe nicht festzustellen.

Die isoonkotische 1,8 %-ige Dextran-6o-Ringer-Laktat-Lösung erweist sich nach Auswertung der Versuchsreihe als eine kolloidale Infusionslösung, die den Ansprüchen gerecht wird, die man an eine 1,8 %-ige Dextran-6o-Lösung nach den bisherigen Forschungsergebnissen stellen darf. Bei einer Blutentnahme von 4oo ml und anschließender Infusion von 5oo ml der Testlösung konnte (bei 15-2o Minuten Infusionsdauer) unmittelbar nach Infusionsende bei zehn Versuchspersonen im Durchschnitt eine Volumensteigerung von 152 ml nachgewiesen werden.

Eine in anderen wissenschaftlichen Arbeiten (SCHAER, KUNDERT, HOSSLI) beschriebene volumenexpandierende Wirkung konnte in dieser Versuchsreihe nicht festgestellt werden.

F : ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde eine 1,8 %-ige, isoonkotische Dextran-6o-Ringer-Laktat-Lösung nach folgenden Gesichtspunkten untersucht:

a) Wie groß ist die Zunahme des intravasalen Volumens nach Infusion von 5oo ml der Testlösung unmittelbar nach Infusion?
b) Wie lange hält die initiale Volumenwirkung an?

Die Untersuchungen wurden an zehn gesunden, männlichen Versuchspersonen im Alter zwischen 21 und 24 Jahren nach Blutentnahme von 4oo ml vorgenommen.

Die Blutvolumen-Kontrollmessungen erfolgten vor der Blutentnahme, nach der Blutentnahme, nach der Infusion, 9o Minuten und 24o Minuten nach der Infusion.

Die Testlösung bewirkte einen unmittelbar nach Infusionsende gemessenen intravasalen Volumenanstieg von 152 ml (im Durchschnitt). Vier Stunden nach Infusionsende konnte ein durch die Infusion bedingter Volumenanstieg volumetrisch nicht mehr nachgewiesen werden. Die ausgewählten Zusatzmessungen (Schlagfrequenz, Hämatokrit, Hämoglobin, Erythrozytenzahl) zeigten keine klinisch signifikanten Abweichungen.

Auf Grund dieser Resultate ist von einer Anwendung der Testinfusionslösung bei akuten intravasalen Volumenmangelzuständen abzuraten. Für die Notfalltherapie des hämorrhagischen Schocks sind Volumenersatzinfusionslösungen mit einem höheren Dextrangehalt (6 %) eher in der Lage, die zugeführte Flüssigkeitsmenge intravasal über einen ausreichend langen Zeitraum zu binden.

G : LITERATURVERZEICHNIS

Ahnefeld, F.W.: Vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen der Blutersatzmittel Periston und Subsidon sowie ihre Indikation
Chirurg 9 413-414 (1952)

Ahnefeld, F.W.: Ergebnisse der Blutvolumenbestimmungen mit dem Volemetron
In: K. Horatz und R. Frey: Schock und Plasmaexpander
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964, S. 114-117

Ahnefeld, F.W., R. Frey und M. Halmàgyi: Die Blutvolumenbestimmung mit radioaktiven Isotopen zur Verhütung von Irrtümern in der Anzeigestellung zur Bluttransfusion von Blutersatzmitteln
Bibl. Haemat. (Basel) 16 223-23o (1963)

Ahnefeld, F.W., M. Halmàgyi und K. Überla: Untersuchungen zur Bewertung kolloidaler Volumenersatzmittel
Anaesthesist 14 137-143 (1965)

Allgöwer, M.: Schock
In: Lehrbuch der Chirurgie von H. Hellner u.a.
Stuttgart 197o, S. 78-91

Ames Atomium: Operating Manual:Volemetron, versatile automatic blood volume computer, Ames Atomium, Billerica, Massachusetts 1965

Bayliss, W.M.: Intravenous injections of gum in low blood pressure
Brit. Med. J. 2 8o8 (1917)

Bayliss, W.M.: Intravenous injection in wound shock
Brit. Med. J. 1 553-556 (1918)

Birke, G., u.a.: Blood volume and plasma protein: I. Changes in blood volume and plasma proteins after bleeding in the splenectoniced dog
Acta chir. scand. 132 477-492 (1966)

Eckert, C., u.a.: Study of the effect of the administration of dextran and physiologic saline solution on the colloidal osmotic pressure of the plasma in the splenectoniced dogs following haemorrhage
Surg. Forum 4 731-736 (1954)

Ganong, W.F.: Medizinische Physiologie
Berlin-Heidelberg-New York 1971

Gollub, S., u.a.: A study of safer substitutes
Surg. Gynec. Obstet. 128 1235-1243 (1969)

Grant, R.T., E.B. Reeve: Observations on the general effects of injury in man (with special reference to wound shock)
Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun. (Lond.) Nr. 277 (1951)

Grönwall, A.: Dextran and its use in colloidal infusion solutions
Uppsala 1957

Gruber, U.F.: Blutersatz
Berlin-Heidelberg-New York 1968

Gruber, U.F. und M. Allgöwer: Indikationen für Plasmaexpander
In: K. Horatz und R. Frey: Schock und Plasmaexpander
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964, S. 137-14o

Hammarsten, J.F., u.a.: The effect of dextran in normovolamic and oligenic subjects
J. Clin. Invest. 32 34o-344 (1953)

Havers, L.: Zur Beurteilung der Halbwertszeit von Plasmaexpandern
In: K. Horatz und R. Frey: Schock und Plasmaexpander
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964, S. 99-1o5

Hint, H.C.: The flow properties of erythrocyte suspensions in isolated rabbit's ear: the effect of erythrocyte aggregation, hematocrit, and perfusion pressure
Bibl. anat. (Basel) 4 112-118 (1964)

Hunzinger, W.A. u.a.: Blutvolumetrie mit Jod-131-Albumin nach Infusion von Plasmaersatzmitteln
Klin. Wschr. 32 777-78o (1954)

Keith, N.M.: Blood volume changes in wound shock and primary haemorrhage
Spec. Rep. Ser. med. Res. Coun. (Lond.) Nr. 27 (1919)

Kirchner, E.: Zur Therapie der beginnenden und fixierten Zentralisation des Kreislaufes mit Hydergin
Bruns' Beitr. klin. Chir. 2o3 462-473 (1961)

Koster, K.H. u.a.: Blood volume changes after infusion of dextran solutions
Lancet II 262-265 (1957)

Landerer, D.: Über Transfusion und Infusion
Langenbecks Arch. Klin. Chir. 34 8o7-812 (1887)

Ott, v.D.: Über den Einfluß der Kochsalzinfusion auf den verblutenden Organismus im Vergleich mit anderen zur Infusion verwendeten Flüssigkeiten
Virchows Arch. path. Anat. 93 114-168 (1883)

Pulaski, E.J.: Abstract of discussion
In: Craig,W.U. u.a.: Present status of plasma volume expanders in the treatment of shock
Arch. Surg. 63 745-746 (1951)

Robertson, O.H., A.V.Bock: Blood volume in wounded soldiers
I. Blood volume and related blood changes after haemorrhage
J. exp. Med. 29 139-153 (1919)

Schaer, H., H.-P. Kundert und G. Hossli: Blutvolumen, Plasmavolumen und totales Plasmaalbumin nach Substitution von Blutverlusten mit Physiogel, Macrodex 6 % und 1,8 % Dextran-Ringer-Laktat beim Menschen
Bibl. Haemat. (Basel) 37 329-335 (1971)

Schmidt, K.: Herzzeitvolumensteigerung durch Volumenersatzmittel
In: O.H. Just und H. Lutz: Genese und Therapie des haemorrhagischen Schocks
Stuttgart 1965, S. 68-82

Schnabel, T.G. jr. u.a.: The effect of experimentally induced hypervolemia on cardiac function in normal subjects and patients with mitral stenosis
J. clin. Invest. 38 117-137 (1959)

Schneider, M.: Zur Pathophysiologie des Schocks
In: K. Horatz und R. Frey: Schock und Plasmaexpander
Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964, S. 1-22

Starling, E.H.: Fluid of the body
Chicago 1909

Starling, E.H.: Principles of human physiology
London 1956

Turner, F.P. u.a.: Dextran, an experimental plasma substitute
Surg. Gynec. Obstet. 88 661-675 (1949)

Williams, J.A. und J. Fine: Measurement of blood volume with a new apparatus
New Engl. J. Med. 264 842-848 (1961)

Winer, B.J.: Statistical principles in experimental design
New York, San Francisco, Toronto, London 1962

H : LEBENSLAUF

Am 2. März 1947 wurde ich, Armin Roland Talsky, in Nördlingen als zweiter Sohn des Diplom-Chemikers Dr. Josef Talsky und dessen Ehefrau Hilde Talsky, geb. Armbrüster, geboren. Nach Einschulung in München im Jahre 1953, Umzügen nach Karlsruhe 1954 und nach Frankfurt 1958 bestand ich im Jahre 1966 das Abitur am Leibniz-Gymnasium in Frankfurt-Höchst.

Im April 1966 wurde ich als Freiwilliger zum Militärdienst in der Bundeswehr eingezogen.

Im April 1968 wurde meine Bewerbung zum Studium der Medizin an der Johann Wolfgang v. Goethe-Universität in Frankfurt abgelehnt. Ich immatrikulierte im Fachbereich Biologie und bewarb mich zum Wintersemester 1968/69 erneut - diesmal erfolgreich - um einen Studienplatz im Fachbereich Zahnmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz.

Im April 1971 bestand ich das Physikum. Am 8. Dezember 1972 heiratete ich die Realschullehrerin Jutta Schröder. Wir wohnen jetzt in Flörsheim/Main.

Im November 1973 bestand ich das zahnmedizinische Staatsexamen.

heinz spengler kg

6000 frankfurt/main 70 · hans-thoma-str. 11
telefon 614001/02